

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-142338

(43)Date of publication of application : 28.05.1999

(51)Int.Cl.

G01N 21/78
G01N 21/27
// G01N 33/52

(21)Application number : 09-329607

(71)Applicant : TOKIMEC INC
DAINIPPON PRINTING CO LTD

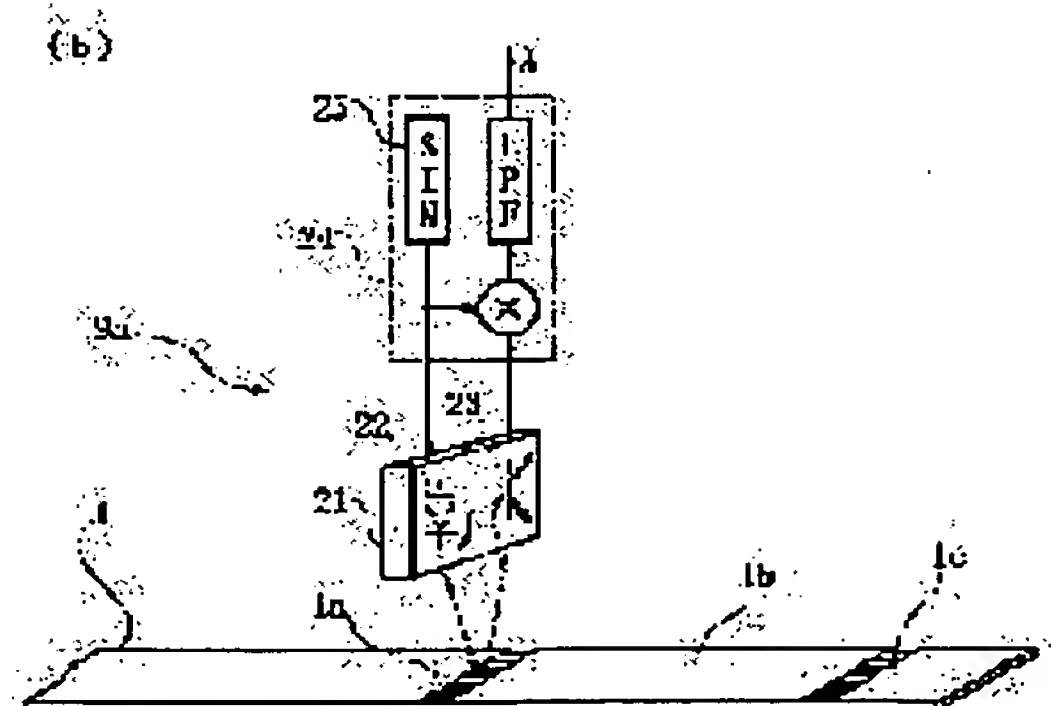
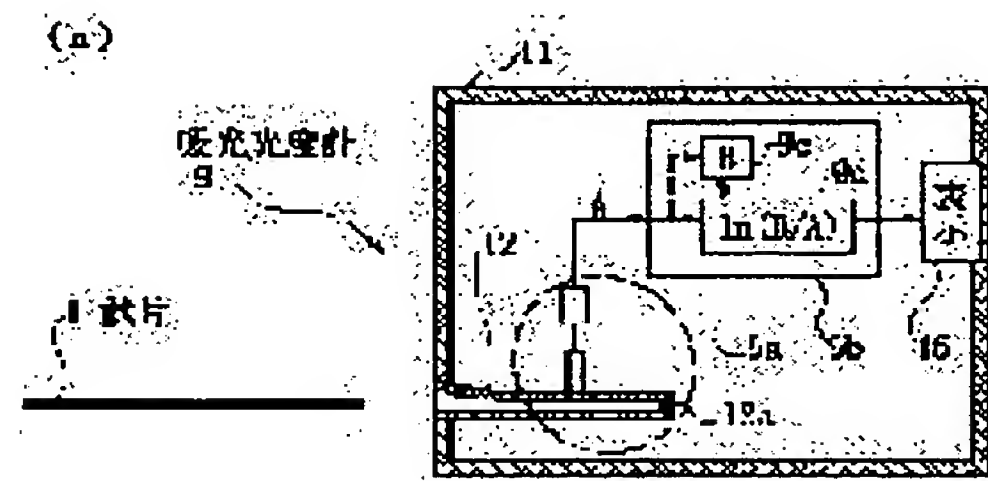
(22)Date of filing : 13.11.1997

(72)Inventor : YASUNAKA TOSHIO
WATANABE FUYUKI
YASUNAGA KAZUTOSHI
FUJITA MAMORU
YAMADA YASUSHI
OSHINA CHIZUKO

(54) ABSORPTIOMETER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To simply and accurately measure the partial discoloration of a sample piece.
SOLUTION: An absorptiometer is equipped with the light emitting means 22 facing the measuring region of a sample piece 1, a photoelectric detection means 23 receiving the reflected light or transmitted light of the modulation light thereof, a memory means 9c holding the quantity of the light detected by the photoelectric detection means 23 and an operation means 9d for calculating absorbancy or the like on the basis of the detection quantity B of light held by the memory means 9c and the quantity A of the light newly detected by the photoelectric detection means 23. By cutting off the effect of disturbance light by modulation and only by placing the sample piece 1 on the measuring region 12, a measured value corrected by a substrate is obtained.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

BEST AVAILABLE COPY

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-142338

(43) 公開日 平成11年(1999) 5月28日

(51) Int.Cl.⁹
G 0 1 N 21/78
21/27
// G 0 1 N 33/52

識別記号

F I
G 0 1 N 21/78 A
21/27 B
33/52 B

審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願平9-329607

(22) 出願日 平成9年(1997)11月13日

(71) 出願人 000003388
株式会社トキメック
東京都大田区南蒲田2丁目16番46号
(71) 出願人 000002897
大日本印刷株式会社
東京都新宿区市谷加賀町一丁目1番1号
(72) 発明者 安中 敏男
東京都大田区南蒲田2丁目16番46号 株式
会社トキメック内
(72) 発明者 渡邊 冬樹
東京都大田区南蒲田2丁目16番46号 株式
会社トキメック内
(74) 代理人 弁理士 佐藤 香

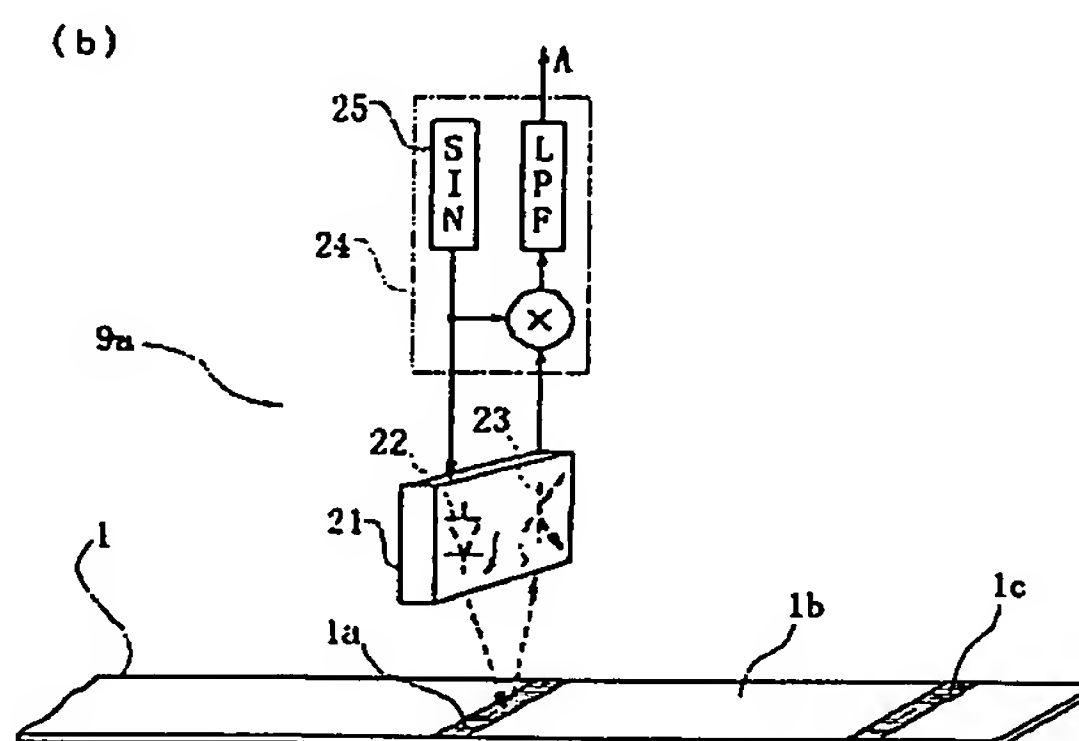
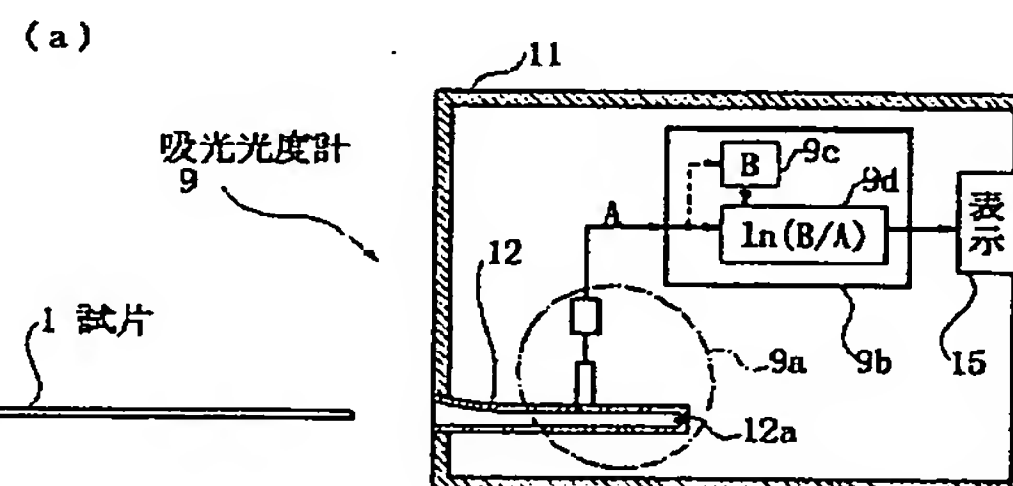
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 吸光光度計

(57) 【要約】

【課題】 試片の部分的な変色を簡便に精度良く測定する。

【解決手段】 試片1の測定部位に臨む発光手段22と、その変調光の反射光または透過光を受ける光電検出手段23と、この光電検出手段23にて検出した受光量を保持する記憶手段9cと、この記憶手段9cの保持する受光量Bと光電検出手段23にて新たに検出した受光量Aとに基づいて吸光度等を求める演算手段9dとを備える。変調によって外乱光の影響を絶つとともに、試片1を測定部位12におくだけで下地で補正した測定値が得られる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】試片の測光部位に臨む発光手段と、その変調光の反射光または透過光を受ける光電検出手段と、この光電検出手段にて検出した受光量を保持する記憶手段と、この記憶手段の保持する受光量と前記光電検出手段にて検出した受光量とに基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたことを特徴とする吸光光度計。

【請求項2】試片の測光部位に臨む第1発光手段および第2発光手段と、これらに直交変調を施す変調手段と、それらの反射光または透過光の受光量に基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたことを特徴とする吸光光度計。

【請求項3】試片の測光部位に臨む第1発光手段、第2発光手段、および第3発光手段と、これらに直交変調を施す変調手段と、それらの反射光または透過光の受光量に基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたことを特徴とする吸光光度計。

【請求項4】前記第2発光手段に代えて前記第1発光手段又は前記第3発光手段から発した光の反射光または透過光の受光量を保持する記憶手段を備えたことを特徴とする請求項3記載の吸光光度計。

【請求項5】試片を通す開口通路に臨む発光手段と、その変調光の反射光または透過光を受ける光電検出手段と、その受光量の変化からピーク値を複数検出するピーク検出手段と、これらのピーク値に基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたことを特徴とする吸光光度計。

【請求項6】前記の複数のピーク値とは逆順のピーク出現を検知する手段を備えたことを特徴とする請求項5記載の吸光光度計。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、試片を対象に吸光度等を測定する吸光光度計に関し、詳しくは、試片の一部に主測定部位が設定されたものについての吸光度測定を簡便に行える吸光光度計に関する。主測定部位に検査試薬等の付けられた試片であってその部位における吸光度が検出対象物の量に応じて変化するものを測定するための吸光光度計について、測定精度の向上や原価低減を図ったものである。この吸光光度計は、抗原抗体反応に伴う凝集反応により発色したところを読み取ってその抗原抗体反応についての判定等を下す場合などに好適である。なお、凝集反応により発色するものとしては、金コロイドやブルーラテックス等が用いられ、各種の抗原抗体反応に基づく応用例としては、妊娠検査や、便潜血の検査、AIDS検査、アレルギー反応検査、ダニ検査などが挙げられる。

【0002】なお、本明細書において「吸光度等」とは、文字通りの吸光度の他、その吸光度と予め設定されたパラメータとから既定の算術式や判別式などの式に則

って求められる値も含む意味である。例えば、変色度や、抗原と抗体との反応率、抗原の濃度、ダニの推定密度なども、そのような式と吸光度とから得られるものは吸光度等に該当する。

【0003】

【従来の技術】例えばダニ等の抗原の量を簡便に測定しようとする際に用いられる方法として、金コロイド免疫クロマト法が知られている。この測定方法は、一部に検査試薬を含ませた細長い短冊状の試片を用いるものであり、その試片を測定対象物またはその水溶液等につけて、その後の変色等の具合を見るものである。検査試薬に含まれる金コロイドが抗原抗体反応によって凝縮して発色することから、測定対象物である抗原の濃度等に依存して検査試薬のところが変色することに基づき、その変色の程度に応じて抗原の量などが間接的に測定される。従来、このような測定は、簡単に行う場合には測定者が肉眼を用いた目視によって行い、客観的な測定を要する場合には色差計を用いた機械測定によって高精度の測定が行われている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、目視による測定や判定では個人差によるばらつきが大きい。一方、色差計による測定では、明度に加えて彩度も測定される等のことから装置が高価なうえ、測定のたびに試片を暗箱内へセットしなければならない等のため操作も厄介である。そこで、そのような試片の測定に適した測定装置を開発することが課題となる。しかも、簡便で安価なものとするに加えて、測定精度を確保することも重要である。

【0005】この発明は、このような課題を解決するためになされたものであり、試片の部分的な変色を精度良く測定するのに適した簡便な吸光光度計を実現することを目的とする。また、本発明は、その測定の精度向上も目的とする。さらに、本発明は、そのような吸光光度計を安価にすることも目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】このような課題を解決するために発明された第1乃至第6の解決手段について、その構成および作用効果を以下に説明する。

【0007】【第1の解決手段】第1の解決手段の吸光光度計は、(出願当初の請求項1に記載の如く)、試片の(挿通可能な開口および内腔が形成され且つ前記内腔の途中又は終端に前記試片を停止させる手段が設けられた開口通路や、少なくとも一部の解放された乗載部などの)測光部位に臨む(前記試片の主測定部位に対応して配置された)発光手段と、その変調光の反射光または透過光を受ける光電検出手段と、この光電検出手段にて検出した受光量を(アナログ値やデジタル値などの記憶データで)保持する記憶手段と、この記憶手段の保持する受光量と前記光電検出手段にて(新たに)検出した受光

量とに基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたことを特徴とする吸光光度計。

【0008】このような第1の解決手段の吸光光度計にあっては、準備作業として先ず未使用の試片を用いてその下地の受光量・吸光度を記憶させておく。詳しくは、測光部位に試片がおかれると、その試片の主測定部位に対して発光手段による送光がなされるとともに、その反射光または透過光の受光量が、光電検出手段によって検出され、記憶手段によって保持されて、後の演算に供される。

【0009】そして、使用されて変色した試片を測定する際には、測光部位に試片がおかれると、この試片の主測定部位に対して発光手段による送光がなされるとともに、その反射光または透過光の受光量に基づき演算手段によって吸光度等が得られる。その際、試片の変色部分である主測定部位の吸光度に加えて、記憶されていた下地の吸光度も利用されるので、下地の着色状態等の全体的な変化や受発光素子の経時変化などによる測定誤差を補正して解消・抑制することが可能となり、吸光度の測定精度が向上する。

【0010】また、その測光に際し、送光が変調手段によって変調された状態でなされるので、その変調成分の少ない自然光や照明光などの外乱光・漏洩光を弁別してその影響を排除することが可能である。特に、開口と内腔と停止手段とを持つ開口通路は、構造が単純で製造も容易であり、しかも、通路にその開口から試片を通すだけでその試片が停止手段によって所期の測光部位に止められる。

【0011】これにより、暗箱や遮光扉などが不要となるので、筐体や機構部、特に試片をおく測光部位の周りが簡素化されるうえ、試片を測光部位におく操作等も簡単で便利になることから、装置が簡便なものとなる。したがって、この発明によれば、試片の部分的な変色を精度良く測定するのに適した簡便な吸光光度計を実現することができる。

【0012】[第2の解決手段] 第2の解決手段の吸光光度計は（出願当初の請求項2に記載の如く）、試片の（通路や乗載部等であって少なくとも一部の解放された）測光部位に臨む（前記試片の主測定部位に対応して配置された）第1発光手段および（前記試片の下地測定部位に対応したところであって前記主測定部位に隣接または近接して配置された）第2発光手段と、これら（前記第1発光手段および前記第2発光手段）に直交変調を施す変調手段と、それら（前記第1発光手段および前記第2発光手段から前記試片に向けて発した光）の反射光または透過光の（うちからそれぞれの変調成分を抽出して得た）受光量に基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたものである。

【0013】このような第2の解決手段の吸光光度計にあっては、測光部位に試片がおかれると、この試片の主

測定部位に対して第1発光手段による送光がなされるとともに、同じ試片の下地測定部位に対して第2発光手段による送光がなされ、それらの反射光または透過光の受光量に基づき演算手段によって吸光度等が得られる。この場合、試片の変色部分である主測定部位の吸光度に加えて、下地の吸光度も測定されるので、下地の汚れ等の全体的な変色による測定誤差を補正して解消・抑制することが可能となり、吸光度の測定精度が向上する。

【0014】また、その測光に際し、送光が変調手段によって変調された状態でなされるので、その変調成分の少ない自然光や照明光などの外乱光・漏洩光を弁別してその影響を排除することが可能である。これにより、暗箱や遮光扉などが不要となるので、筐体や機構部が簡素化されるうえ、試片を測光部位におく操作等も簡単で便利になることから、装置が簡便なものとなる。

【0015】さらに、その変調が直交変調となっていることから、第1発光手段による送光が主測定部位から下地測定部位のところまではみ出していたり、第2発光手段による送光が下地測定部位から主測定部位のところまではみ出していたりしても、それぞれの変調成分を容易に而も確実に弁別して互いの影響を排除することが可能である。これにより、集光等の光学系が簡素化されるうえ、主測定部位に近いところの下地を測定して補正することが可能となるので、下地の汚れの分布状態に或程度の斑や傾きが有っても、その影響を最小限に抑えて補正の精度を上げることができる。

【0016】したがって、この発明によれば、試片の部分的な変色を精度良く測定するのに適した簡便な吸光光度計を実現することができる。

【0017】[第3の解決手段] 第3の解決手段の吸光光度計は（出願当初の請求項3に記載の如く）、上記の第2解決手段のものに対し、第3発光手段をも直交変調可能に設けたものである。すなわち、試片の（通路や乗載部等であって少なくとも一部の解放された）測光部位に臨む（前記試片の主測定部位に対応して配置された）第1発光手段、（前記試片の下地測定部位に対応したところであって前記主測定部位に隣接または近接して配置された）第2発光手段、および（前記試片の補助的測定部位に対応して配置された）第3発光手段と、これら（前記第1発光手段、前記第2発光手段、および前記第3発光手段）に直交変調を施す変調手段と、それら

（前記第1発光手段、前記第2発光手段、および前記第3発光手段から前記試片に向けて発した光）の反射光または透過光の（うちからそれぞれの変調成分を抽出して得た）受光量に基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたものである。

【0018】このような第3の解決手段の吸光光度計にあっては、上述した第2解決手段についての作用効果が発揮されることに加えて、第3発光手段等によって試片の補助的測定部位についても吸光度が測定される。これ

により、主測定部位の吸光度を補正する際に下地の吸光度の他にもう一つの基準値・参照値が使えるので、補助的測定部位と主測定部位との既知の相関関係等に基づく精緻な補正を加味することで、吸光度等の確度が向上することとなる。したがって、この発明によれば、試片の部分的な変色を一層精度良く測定しうる簡便な吸光光度計を実現することができる。

【0019】[第4の解決手段] 第4の解決手段の吸光光度計は（、出願当初の請求項4に記載の如く）、上記の第3解決手段の吸光光度計であって、前記第2発光手段に代えて前記第1発光手段又は前記第3発光手段から発した光の反射光または透過光の受光量を保持する記憶手段を備えたものである。

【0020】このような第4の解決手段の吸光光度計にあつては、上述した第1解決手段のときと同様の操作・取り扱いを行うことによって、下地の汚れがさほど変動しなければ、上記の第3解決手段についての作用効果が得られる。したがって、この発明によれば、試片の部分的な変色を一層精度良く測定しうる簡便な吸光光度計を実現することができる。

【0021】[第5の解決手段] 第5の解決手段の吸光光度計は（、出願当初の請求項5に記載の如く）、試片を通す（少なくとも一端の解放された）開口通路に臨む発光手段と、その変調光の反射光または透過光を受ける光電検出手段と、その受光量の変化からピーク値を複数検出するピーク検出手段と、これらのピーク値に基づいて吸光度等を求める演算手段とを備えたものである。

【0022】このような第5の解決手段の吸光光度計にあつては、通路にその開口から試片を通すと、この試片のうち発光手段の送光先を通過したところに対する一連の吸光度が光電検出手段によって得られ、そして、その変化からピーク検出手段によって複数のピーク値が検出され、これらのピーク値に基づいて吸光度等が演算手段によって算出等される。この場合、それらのピーク値は、上述した第2解決手段における主測定部位の吸光度や下地の吸光度に対応し、さらに試片に補助的測定部位が有れば上述の第3解決手段における補助的測定部位の吸光度にも対応するので、上述した第2、第3解決手段についての作用効果が発揮されることとなる。

【0023】しかも、発光手段や光電検出手段は同一のものが用いられることから、発光素子や受光素子などの部品の個数が少なく済むので、製造原価が下がるうえ、それらの部品のばらつきに起因する測定誤差が発生する余地も無い。したがって、この発明によれば、試片の部分的な変色を精度良く測定しうる簡便な吸光光度計を安価に実現することができる。

【0024】[第6の解決手段] 第6の解決手段の吸光光度計は（、出願当初の請求項6に記載の如く）、上記の第5の解決手段の吸光光度計であつて、（前記の受光量の変化について前記の複数のピーク値に後続するピー

ク値を複数検出する手段と、これら後続のピーク値の出現が）前記の複数のピーク値とは逆順のピーク出現（となっていること）を検知する手段（と）を備えたものである。

【0025】このような第6の解決手段の吸光光度計にあつては、通路にその開口から試片を挿入すると上述の第5解決手段についての作用効果が発揮されるとともに、その試片を通路から抜くように戻すと、挿入時と逆順になった複数のピーク値が検出される。少なくとも試片の挿抜を正しく行ったときにはそのことが検知される。これに対し、試片を中途半端に挿入しただけで抜いてしまったときや、試片を通路内で往復させてしまったようなときには、ピークの個数が少なすぎたり多すぎたり或いはその出現順序が狂ったりするので、そのことがピーク出現の不揃いとして検知される。

【0026】これにより、試片を不適切に取り扱ってしまったとき等における誤検出や誤判定をも防止することができる。したがって、この発明によれば、試片の部分的な変色を確実に精度良く測定しうる簡便な吸光光度計を安価に実現することができる。

【0027】

【発明の実施の形態】このような解決手段で達成された本発明の吸光光度計について、これを実施するための具体的な形態を第1～第5実施例により説明する。第1実施例（図1）は、上述の第1解決手段を具体化したものであり、第2実施例（図2）は、上述の第2解決手段を具体化したものであり、第3実施例（図3）は、上述の第3解決手段を具体化したものであり、第4実施例（図4）は、上述の第4解決手段を具体化したものであり、第5実施例（図5）は、上述の第5、第6解決手段を具体化したものである。なお、何れの例も可動部が無くて試片を手で持って挿通路へ差し込むようになっているが、これは、本発明が電池での稼動も可能なほどにまで装置の簡素化・小型化に適していることを示すためであり、試片を挿通路内等で移送する機構との組合せを否定するものではない。

【0028】以下、先ず全実施例に共通する使用態様（図6参照）を説明してから、第1～第5実施例を順に説明する。本発明の吸光光度計の測定対象である環境モニタ用の試片、すなわち図6（a）に斜視図を示した試片1は、金コロイド免疫クロマト法に則ってダニ等の量を測定するために、プラスチック板で補強したセルローズ紙を細長い短冊状に形成し、これに検査試薬および基準試薬を付けたものである。

【0029】試片1の検査試薬部1aは、クロマト試験に都合の良いように試片1の端部から適度に離れたところに定められ、そこにはダニ等の抗原と反応する検査試薬とともに金コロイドが付けられる。また、基準試薬部1cは、検査試薬部1aから少しだけ離れたところに定められ、そこには、抗原と反応しない代わりに他の試薬

と反応する基準試薬が付けられる。試片1の残りは生地部1bである。このような試片1は、抗原との反応に応じて変色する検査試薬部1aが主測定部位とされ、変色して欲しくない生地部1bが下地測定部位とされ、クロマト試験を行えば変色する基準試薬部1cが補助的測定部位とされる。

【0030】布団2に潜むダニやその死骸などアレルギー抗原となるものの量を具体的に測定・検出する場合、それらを布団2の中から掃除機3で吸い出してゴミ袋4に収集し、その所定量を容器5にて所定量の水に溶かす(図6(b)参照)。そして、基準試薬部1cの試薬と反応する他の試薬6を容器5の中に所定の微量だけ垂らして良くかき混ぜる(図6(c)参照)。それから、試片1の端部であって基準試薬部1cよりも検査試薬部1aに近い一端を所定時間だけ容器5内の溶液に着けておく(図6(d)参照)。

【0031】これらの前処理が適正に行われれば、試片1の基準試薬部1cが適度に変色しているはずなので、そこを見れば適正か不適かが判別できる。そして、適正と思えたならば、試片1の一端を持ってそれをその他端から吸光光度計9の挿通路12へ差し込む(図6(e)参照)。十分に挿通路12の奥まで試片1を差し込んだところで、吸光光度計9の表示部15に抗原の濃度値が表示される。

【0032】こうして、簡単に自動測定が行なわれるのであるが、その際、吸光光度計9における挿通路12の差込口が開いたままになっていることや、収集したゴミによって試片1が全体的に汚れること而も容器5の中に着けたところほど酷く汚れること、上述した処理のばらつき等に起因して試片1に対する容器5内の溶液の昇り方に変動が現れること等、抗原の量の他にも検査試薬部1aの吸光度やその測定に影響を与える要因が存在する。

【0033】以下に述べる吸光光度計9あるいは吸光光度計10、100、190、200は、それらの影響を排除・緩和して、簡便に且つ正確に抗原の量を測定するようになっている。

【0034】

【第1実施例】図1にブロック図等を示した本発明の第1実施例の吸光光度計9は、筐体11の内部に挿通路12と光度検出部9aと演算部9bと表示部15とが設けられたものである。筐体11は、暗箱ではなく、回路や電源などを収納するだけで足りる簡素な箱体である。

【0035】挿通路12は、内腔が試片1より僅かに広く形成された細長い鞘状の筒体であり、筐体11に装着された方の端部が、外部へ向けて開口していると同時に試片1を挿入しやすいようにテーパ状に広がっている。また、筐体11の内部に延びた方の端部は閉じていて、その内底にはプッシュスイッチ12aが付設されている。試片1の先端が挿通路12の奥まで差し込まれると

試片1がそこで止められとともにプッシュスイッチ12aが作動するよう、挿通路12は試片1よりも短く形成されている。このような挿通路12は、試片を挿通可能な開口および内腔が形成され且つその内腔の終端に試片を停止させる手段が設けられた開口通路となっていて、試片1の測光部位になるものである。

【0036】光度検出部9aは、試片1における検査試薬部1aの光度Aを測定するための光電検出器21及び駆動回路24とを具えている。光電検出器21は、発光波長が金コロイドの吸収帯域に対応した発光ダイオード22と、その波長の光に反応するフォトダイオード23とが組み込まれたユニットであり、発光ダイオード22からの送光が所定距離の対向平面で反射するとフォトダイオード23の受光部に至るようになっている。

【0037】この光電検出器21は、挿通路12への装着に際し、挿通路12に適正におかれた試片1の検査試薬部1aが上述の対向平面の反射点となるようなところに配置される。これにより、光度検出部13の光電検出器21は、試片1の測光部位に臨む発光手段とその受光手段とを有し、しかも試片1の主測定部位1aに対応して配置されたものとなっている。

【0038】駆動回路24は、正弦波発生回路25を有し、その正弦波信号で発光ダイオード22を駆動する。これにより、駆動回路24は、発光手段21および第2発光手段31の発する光に対して直交変調を施すものとなっている。また、駆動回路24は、受光量に応じて変化するフォトダイオード23の出力に対し正弦波発生回路25からの正弦波との相関を採るために、両信号を掛け合わせる掛け算回路(X)とローパスフィルタ(LPF)も具えている。この相関値として得られる光度Aには、正弦波での変調光のレベルが反映される。これにより、駆動回路24は、発光手段21から試片1の主測定部位1aに向けて発した光の反射光を受光したものの中から自己の変調成分だけを抽出してその光度Aを得るものとなっている。

【0039】演算部9bは、メモリ等の内蔵されたワンチップのマイクロプロセッサと、A/D変換回路等の周辺回路とからなり、第1モード及び第2モードのそれぞれに対応した次の2種類のプログラム処理を行う。第1モードは下地の受光量・吸光度を予め測定しておくためのものである。すなわち、このモードでは、光度検出部9aから送出された光度Aを入力し、これを光度Bとしてメモリ9cに記憶しておく処理を行う。これにより、演算部9bは、光電検出手段23にて検出した受光量を保持するものとなっている。

【0040】これに対し、第2モードは試片1の変色状態を測定するためのものである。すなわち、このモードでは、判定処理部9dの処理にて、光度検出部9aから送出された光度Aを入力し、さらにメモリ9cの光度Bも参照して、式 $[1n(B/A)]$ に従う演算を行って

吸光度を算出し、さらに吸光度と抗原濃度との既定の変換式に従う演算も行って推定抗原濃度（吸光度等）を算出し、これを表示部15に送出する処理を行う。これにより、演算部9bは、記憶手段9cの保持する受光量Bと光電検出手段9aにて新たに検出した受光量Aとに基づいて吸光度等を求めるものとなっている。

【0041】このような構成の吸光光度計9について、使用時の動作を説明する。

【0042】先ず準備段階として上述した前処理の済んだ試片1の他にそのような処理を行っていない未処理の試片も用意する。そして、吸光光度計9が第1モードになるようその動作モードをセットしてから、未処理の試片を挿通路12に差し込む。こうして未処理の試片が挿通路12に差し込まれ、その先端がプッシュスイッチ12aに当接すると、光度検出部9aや演算部9bが作動する。そうすると、光電検出器21及び駆動回路24によって光度Aが出力され、この光度が光度Bとしてメモリ9cに保持される。この光度Bは、未処理の試片の検査試薬部1aのところの反射吸光度が検出されたものであり、後に測定される前処理済みの試片1に対しては下地の反射吸光度に相当する。また、この光度Bからは漏洩光や外乱光による影響が排除されている。

【0043】次に、前処理の済んだ試片1を対象として目的の測定を行うために、その試片1を挿通路12に差し込む。そして、前処理の済んだ試片1が挿通路12に差し込まれ、その先端がプッシュスイッチ12aに当接すると、再び光度検出部9aや演算部9bが作動する。そうすると、光電検出器21及び駆動回路24によって光度Aが出力される。この光度Aは、試片1の検査試薬部1aのところの反射吸光度が新たに検出されたものであり、やはり漏洩光や外乱光による影響は排除されている。

【0044】そして、これらの光度A、Bは判定処理部9dに引き渡され、判定処理部9dによって吸光度 $[1/n(B/A)]$ が算出される。この吸光度は、検査試薬部1aの吸光度について反射率100%即ち吸光度0%のレベルを下地の反射率・吸光度に基づいて補正したものであり、下地の着色や受発光素子22、23等の経年変化などの影響が排除されている。それから、その吸光度に基づいて算出された抗原の推定濃度が表示部15に表示される。

【0045】こうして、簡単に自動測定が行なわれる。しかも、その際、挿通路12の差込口が開いたままでも、正確な測定結果が得られるので、確実な判断を下すことができる。なお、複数・多数の試片1を測定する場合でも、未処理の試片を用いた準備作業は最初に一度行っておけば足りる。

【0046】

【第2実施例】図2にブロック図等を示した本発明の第2実施例の吸光光度計10は、筐体11の内部に挿通路

12と光度検出部13と演算部14と表示部15とが設けられたものである。筐体11は、第1実施例のものと同様、暗箱では無く、回路や電源などを収納するだけで足りる簡素な箱体である。挿通路12も、第1実施例のと同様のものであり、外部に向けて開いた一端側の開口だけが解放された開口通路となっていて、試片1の測光部位になるものである。

【0047】光度検出部13は、試片1における検査試薬部1aの光度Aを測定するための光電検出器21及び駆動回路24と、生地部1bの光度Bを測定するための光電検出器31及び駆動回路34とを具えている。光電検出器21は、第1実施例のものと同様、発光波長が金コロイドの吸収帯域に対応した発光ダイオード22と、その波長の光に反応するフォトダイオード23とが組み込まれたユニットであり、発光ダイオード22からの送光が所定距離の対向平面で反射するとフォトダイオード23の受光部に至るようになっている。

【0048】この光電検出器21は、挿通路12への装着に際し、挿通路12に適正におかれた試片1の検査試薬部1aが上述の対向平面の反射点となるようなところに配置される。これにより、光度検出部13の光電検出器21は、試片1の測光部位に臨む第1発光手段とその受光手段とを有し、しかも試片1の主測定部位1aに対応して配置されたものとなっている。

【0049】光電検出器31は、光電検出器21と同一構成のユニットであるが、挿通路12への装着に際し、挿通路12に適正におかれた試片1の生地部1bが上述の対向平面の反射点となるようなところに配置される。その際、光電検出器31は、光電検出器21のできるだけ近くに、可能であれば隣に密接するところまで、寄せて取り付けられる。これにより、光度検出部13の光電検出器31は、試片1の測光部位に臨む第2発光手段とその受光手段とを有し、しかも試片1の下地測定部位1bに対応したところであってその主測定部位1aの近隣箇所に配置されたものとなっている。

【0050】駆動回路24は、正弦波発生回路25を有し、その正弦波信号で発光ダイオード22を駆動する。一方、駆動回路34は、余弦波発生回路35を有し、その余弦波信号で光電検出器31の発光ダイオードを駆動する。正弦波と余弦波は、位相が90°ずれた調和関数であり、互いに直交する関数の代表的なものである。これにより、駆動回路24、34は、第1発光手段21および第2発光手段31の発する光に対して直交変調を施すものとなっている。

【0051】また、駆動回路24は、受光量に応じて変化するフォトダイオード23の出力に対し正弦波発生回路25からの正弦波との相関を採るために、両信号を掛け合わせる掛け算回路(X)とローパスフィルタ(LPF)も具えている。この相関値として得られる光度Aには、正弦波での変調光のレベルが反映されるが、これに

直交する余弦波によるものは含まれない。これにより、駆動回路24は、第1発光手段21から試片1の主測定部位1aに向けて発した光の反射光を受光したものの中から自己の変調成分だけを抽出してその光度Aを得るものとなっている。

【0052】さらに、駆動回路34も、受光量に応じて変化する光電検出器31のフォトダイオードの出力に対し余弦波発生回路35からの余弦波との相関を採るために、両信号を掛け合わせる掛け算回路とローパスフィルタとを具えている。この相関値として得られる光度Bには、余弦波での変調光のレベルが反映されるが、これに直交する正弦波によるものは含まれない。これにより、駆動回路34は、第2発光手段31から試片1の下地測定部位1bに向けて発した光の反射光を受光したものの中から自己の変調成分だけを抽出してその光度Bを得るものとなっている。

【0053】演算部14は、メモリ等の内蔵されたワンチップのマイクロプロセッサと、A/D変換回路等の周辺回路とからなり、次のプログラム処理を行う。すなわち、光度検出部13から送出された光度A、Bを入力し、式 $\ln(B/A)$ に従う演算を行って吸光度を算出し、さらに吸光度と抗原濃度との既定の変換式に従う演算も行って推定抗原濃度（吸光度等）を算出し、これを表示部15に送出する処理を行う。これにより、演算部14は、直交変調およびそれに基づいて弁別された主測定部位1a及び下地測定部位1bからの受光量A、Bに基づいて吸光度等を求めるものとなっている。

【0054】このような構成の吸光光度計10について、使用時の動作を説明する。

【0055】上述した前処理の済んだ試片1が挿通路12に差し込まれ、その先端がプッシュスイッチ12aに当接すると、光度検出部13や演算部14が作動する。そうすると、光電検出器21及び駆動回路24によって光度Aが出力され、光電検出器31及び駆動回路34によって光度Bが出力される。この光度Aは、試片1の検査試薬部1aのところの反射吸光度が検出されたものであり、光電検出器31からの漏洩光や外乱光による影響は排除されている。また、光度Bは、検査試薬部1aに近い生地部1bのところの反射吸光度が検出されたものであり、やはり光電検出器21からの漏洩光や外乱光による影響は排除されている。

【0056】そして、これらの光度A、Bは演算部14に送出され、演算部14によって吸光度 $\ln(B/A)$ が算出される。この吸光度は、検査試薬部1aの吸光度について反射率100%即ち吸光度0%のレベルを下地の反射率・吸光度に基づいて補正したものであり、ゴミによる試片1の全体的な汚れ等の影響が排除されている。それから、その吸光度に基づいて算出された抗原の推定濃度が表示部15に表示される。

【0057】こうして、簡単に自動測定が行なわれる。

しかも、その際、挿通路12の差込口が開いたままでも、さらには試片1が掃除機3で集めたゴミで汚れていても、正確な測定結果が得られるので、確実な判断を下すことができる。

【0058】

【第3実施例】図3にブロック図等を示した本発明の第3実施例の吸光光度計100は、上述の光度検出部13が新たな光度検出部130に拡張されている点と、上述の演算部14が新たな演算部140に変更されている点で、図2の吸光光度計10と相違する。

【0059】光度検出部130は、上述の光度検出部13に、試片1における基準試薬部1cの光度Cを測定するための光電検出器131及び駆動回路134が追加されたものである。光電検出器131は、発光波長が基準試薬の変色帯域に対応した発光ダイオードとその波長の光に反応するフォトダイオードとが組み込まれたユニットであり、発光ダイオードから発した光が基準試薬部1cで反射してフォトダイオードで受光されるよう、挿通路12への装着に際して挿通路12に適正におかれた試片1の基準試薬部1cに向けて配置される。これにより、光度検出部130の光電検出器131は、試片1の測光部位に臨む第3発光手段とその受光手段とを有し、しかも試片1の試片の補助的測定部位1cに対応して配置されたものとなっている。

【0060】駆動回路134は、駆動回路24からの正弦波と駆動回路34からの余弦波とを入力してこれらを掛け合わせた発振信号を生成する掛け算回路を有し、その発振信号で光電検出器131の発光ダイオードを駆動するものである。このような発振信号は、元の正弦波および余弦波の何れとも直交するものである。これにより、駆動回路24、34、そして駆動回路134は、第1、第2発光手段21、31に加えて第3の発光手段131の発する光に対しても直交変調を施すものとなっている。

【0061】また駆動回路134は、受光量に応じて変化する光電検出器131のフォトダイオードの出力に対し上記の発振信号との相関を採るために、両信号を掛け合わせる掛け算回路とローパスフィルタも具えている。この相関値として得られる光度Cには、自己の発振信号での変調光のレベルが反映されるが、これに直交する正弦波や余弦波によるものは含まれない。なお、光度A、Bも光電検出器131および駆動回路134からの影響を受けない。これにより、駆動回路134は、第3発光手段131から試片1の補助的測定部位1cに向けて発した光の反射光を受光したものの中から自己の変調成分だけを抽出してその光度Cを得るものとなっている。

【0062】演算部140は、そのプログラム処理が、光度A、Bに加えて光度Cも入力し、式 $\ln((B-C)/(A-C))$ に従う演算を行って吸光度を算出するように変更されている。他の処理は同じである。こ

れにより、演算部140は、直交変調およびそれに基づいて弁別された主測定部位1a、下地測定部位1b、及び基準試薬部1cからの受光量A、B、Cに基づいて吸光度等を求めるものとなっている。

【0063】このような構成の吸光光度計100は、試片1の測定に際して次のように動作する。

【0064】前処理済みの試片1がプッシュスイッチ12aに当たるまで挿通路12に差し込まれると、光度検出部130や演算部140が作動する。そうすると、光電検出器21及び駆動回路24によって光度Aが出力され、光電検出器31及び駆動回路34によって光度Bが出力され、光電検出器131及び駆動回路134によって光度Cが出力される。これらのうち光度Aは、検出試片1の検査試薬部1aのところの反射吸光度が検出されたものであり、光電検出器31、131からの漏洩光や外乱光による影響は排除されている。また、光度Bは、検査試薬部1aに近い生地部1bのところの反射吸光度が検出されたものであり、光電検出器21、131からの漏洩光や外乱光による影響は排除されている。さらに、光度Cは、基準試薬部1cのところの反射吸光度が検出されたものであり、光電検出器21、31からの漏洩光や外乱光による影響は排除されている。

【0065】そして、これらの光度A、B、Cは演算部140に送出され、演算部140によって吸光度 $[1n \cdot ((B-C)/(A-C))]$ が算出される。この吸光度は、検査試薬部1aの吸光度について、反射率100%即ち吸光度0%のレベルを下地の反射率・吸光度に基づいて補正することで試片1の全体的な汚れ等の影響が排除されていることに加えて、吸光度100%のレベルも基準試薬部1cの反射率・吸光度に基づいて補正したものであり、前処理時に試片1を伝った容器5内の溶液量の変動による影響も排除されている。

【0066】こうして、簡単に自動測定が行なわれる。しかも、その際、挿通路12の差込口が開いたままでも、試片1が掃除機3で集めたゴミで汚れていても、さらには、前処理の時間等に多少のばらつきがあっても、正確な測定結果が得られるので、確実な判断を下すことができるのである。

【0067】

【第4実施例】図4にブロック図等を示した本発明の第4実施例の吸光光度計190は、上述の光度検出部130から光電検出器31が取り除かれて新たな光度検出部193にされた点と、上述の演算部140が新たな演算部194に拡張されている点で、図3の吸光光度計100と相違する。光電検出器31の省略に伴い駆動回路34も不要となるが、残る光電検出器131用の駆動回路134が駆動回路34からの余弦波を利用しているため、駆動回路134を取り除いてその代わりに駆動回路34を光電検出器131用に残している。

【0068】また、演算部194は、第1実施例と同様

に動作モードとして2つの第1、第2モードを有し、第1モードでは光度Aをメモリ195に光度Bとして記憶するとともに、第2モードでは、判定処理部9cの処理によって、演算部140の処理と同様に、式 $[1n \cdot ((B-C)/(A-C))]$ に従って吸光度を算出する処理などを行う。これにより、この吸光光度計190は、吸光光度計100の第2発光手段31を省いた代わりに、第1発光手段21から発した光の反射光または透過光の受光量Aを下地の受光量Bとして保持するものとなっている。

【0069】このような構成の吸光光度計190は、第1実施例の吸光光度計9と同様に使用することで、第3実施例の吸光光度計100とほぼ同様の測定結果が得られる。すなわち、先ず準備段階として第1モード下で未処理の試片を測定させて下地の吸光度を記憶させておき、それから、前処理の済んだ試片1を対象として次々に目的の測定を行うのである。こうして、この場合も、簡単に自動測定が行なわれる。しかも、その際、挿通路12の差込口が開いたままでも、さらには、前処理の時間等に多少のばらつきがあっても、正確な測定結果が得られるので、確実な判断を下すことができることとなる。

【0070】

【第5実施例】図5(a)にブロック図を示し同図(b)のグラフに受光量変化の例を示した本発明の第5実施例の吸光光度計200は、上述の光度検出部が一組の光電検出器21及び駆動回路24だけにされた点と、上述の演算部140が新たな演算部240に拡張されている点と、アラームブザー250が追加された点で、第3実施例の吸光光度計100(図3参照)と相違する。

【0071】光電検出器21及び駆動回路24は、上述したもの21、24と同じものでよいが、挿通路12への装着に際し、上述のところよりも開口端に近づけて取着される。これにより、光電検出器21及び駆動回路24は、開口通路に臨む発光手段とその変調光の反射光を検出する受光手段とを有し、しかも試片1の主測定部位1a及び補助的測定部位1cよりも開口の近くに配置されたものとなっている。なお、挿通路12に対しては、光電検出器21と開口端との間のところに、フォトインタラプタ12bも取り付けられる。また、光電検出器21及び駆動回路24によって検出された光度Sは演算部240に送出されるようになっている。

【0072】演算部240は、上述のものと同様のハードウェア構成となっているが、そのプログラム処理が拡張変更されて、平滑化処理部241とピーク検出部242と判定処理部243とピークチェック部244とを具えている。平滑化処理部241は、駆動回路24からの光度Sを入力し、これに適度な時間幅での局所平均等の処理を施して、平滑化した光度SSを生成するルーチンとなっている。

【0073】ピーク検出部242は、光度SSについて順に出現する極小値、極大値、極小値を検出し、これらの値を光度A、B、Cとして判定処理部243へ引き渡す処理を行うルーチンである。また、このピーク検出部242は、光度SSについて引き続き出現する他の極小値、極大値、極小値も検出し、これらの値を光度CC、BB、AAとして先ほどの光度A、B、Cと共にピークチェック部244へ引き渡す処理も行う。これにより、このルーチンは、唯一の光度検出部にて測光して得られた受光量の変化からピーク値を複数検出する処理に加えて、その受光量の変化について後続するピーク値を更に複数検出する処理も行うものとなっている。

【0074】判定処理部243は、上述の演算部140の処理と同様に式 $[1n((B-C)/(A-C))]$ に従う演算等を行って吸光度や抗体濃度を算出する処理を行うルーチンである。もっとも、その演算に用いる光度A、B、Cは、光度検出部から直接受け取るのではなく、介在するピーク検出部242から受け取るよう変更されている。これにより、このルーチンは、共用の光電検出器21及び駆動回路24にて測光した受光量の変化から検出されたピーク値に基づいて吸光度等を求めるものとなっている。

【0075】ピークチェック部244は、光度Aと光度AAとがほぼ一致するか否か、光度Bと光度BBとがほぼ一致するか否か、光度Cと光度CCとがほぼ一致するか否かについて比較判定の処理を行うルーチンである。そして、一つでも一致しないときには警報を出すためにアラームブザー250を作動させる。これにより、このルーチンは、受光量の変化における後続のピーク値の出現が先の複数のピーク値とは逆順のピーク出現となっていることを検知するものとなっている。

【0076】このような構成の吸光光度計200は、試片1の測定に際して次のように動作する。

【0077】前処理済みの試片1が挿通路12に差し込まれフォトインタラプタ12bの光路を遮ると、光電検出器21や駆動回路24さらに演算部240が作動を開始する。そうすると、光電検出器21及び駆動回路24によって光度Sが出力され、演算部240での平滑化やピーク検出処理によって順に、光度A、光度B、光度Cが検出される(図5(b)における時刻t1、t2、t3のところを参照)。試片1の前処理や挿入が適切になされていれば、その光度Cは基準試薬部1cのところの反射吸光度に対応し、光度Bは生地部1bのところの反射吸光度に対応し、光度Aは検査試薬部1aのところの反射吸光度に対応したものとなる。また、いずれも外乱光の影響は排除されている。

【0078】そして、演算部240において、これらの光度A、B、Cは判定処理部243に引き渡され、判定処理部243によって吸光度 $[1n((B-C)/(A-C))]$ が算出される。この吸光度は、検査試薬部1

aの吸光度について、反射率100%即ち吸光度0%のレベルを下地の反射率・吸光度に基づいて補正することで試片1の全体的な汚れ等の影響が排除されていることに加えて、吸光度100%のレベルも基準試薬部1cの反射率・吸光度に基づいて補正したものであり、前処理時に試片1を伝った容器5内の溶液量の変動による影響も排除されている。

【0079】その後、試片1がプッシュスイッチ12aに当たるまで挿通路12へ十分に差し込まれてから抜き取られると、プッシュスイッチ12aの作動に応じてピーク検出部242が、後続する複数ピーク値の検出を開始する。なお、光電検出器21等の動作は、試片1の抜き取りをフォトインタラプタ12bが検出するまで、継続している。すると、演算部240での平滑化やピーク検出処理によって順に、光度CC、光度BB、光度AAが検出される(図5(b)における時刻t4、t5、t6のところを参照)。試片1の前処理や挿入が適切になされていれば、その光度Aは検査試薬部1aのところの反射吸光度に対応し、光度Bは生地部1bのところの反射吸光度に対応し、光度Cは基準試薬部1cのところの反射吸光度に対応したものとなる。

【0080】そして、ピークチェック部244の処理によって、これらの光度AA、BB、CCが先の複数のピーク値A、B、Cとそれぞれ一致するかどうか確認され、総て一致していれば判定処理部243の算出値が表示部15に表示される。これに対し、何れかが不一致の場合は、表示部15への表示は抑制され、代わりにアラームブザー250から警報が発せられる。

【0081】こうして、試片1を抜き差しするだけで簡単に自動測定が行なわれる。しかも、一組だけの発光ダイオードやフォトランジスタ等にて精度良く且つ安価に測定がなされるとともに、試片1に対する前処理や挿通路12への試片1の挿抜が適正に行われたときだけ測定結果が表示され、そうでないときには警報が発せられるので、より確実な判断を下すことができる。

【0082】

【発明の効果】以上の説明から明らかなように、本発明の第1の解決手段の吸光光度計にあつては、変調にて外乱光の影響を絶つとともに主測定部位の吸光度を同じところの下地の吸光度で補正可能なようにしたことにより、試片の部分的な変色を精度良く測定するのに適した簡便な吸光光度計を実現することができたという有利な効果が有る。

【0083】また、本発明の第2の解決手段の吸光光度計にあつては、変調にて外乱光の影響を絶つとともに直交変調にて主測定部位の吸光度をその近くの下地の吸光度で補正可能なようにしたことにより、試片の部分的な変色を精度良く測定するのに適した簡便な吸光光度計を実現することができたという有利な効果が有る。

【0084】さらに、本発明の第3の解決手段および第

4の解決手段の吸光光度計にあっては、主測定部位の吸光度を補正する際に下地の吸光度の他にもう一つの基準値も使えるようにしたことにより、試片の部分的な変色を一層精度良く測定しうる簡便な吸光光度計を実現することができたという有利な効果を奏する。

【0085】また、本発明の第5の解決手段の吸光光度計にあっては、発光素子等の部品数が少なく済むようにしたことにより、試片の部分的な変色を精度良く測定しうる簡便な吸光光度計を安価に実現することができたという有利な効果が有る。

【0086】また、本発明の第6の解決手段の吸光光度計にあっては、試片の不適切な挿抜も検知されるようにしたことにより、試片の部分的な変色を確実に精度良く測定しうる簡便な吸光光度計を安価に実現することができたという有利な効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の吸光光度計の第1実施例について、そのブロック図等である。

【図2】 本発明の第2実施例についてのブロック図等である。

【図3】 本発明の第3実施例についてのブロック図等である。

【図4】 本発明の第4実施例についてのブロック図等である。

【図5】 本発明の第5実施例についてのブロック図等である。

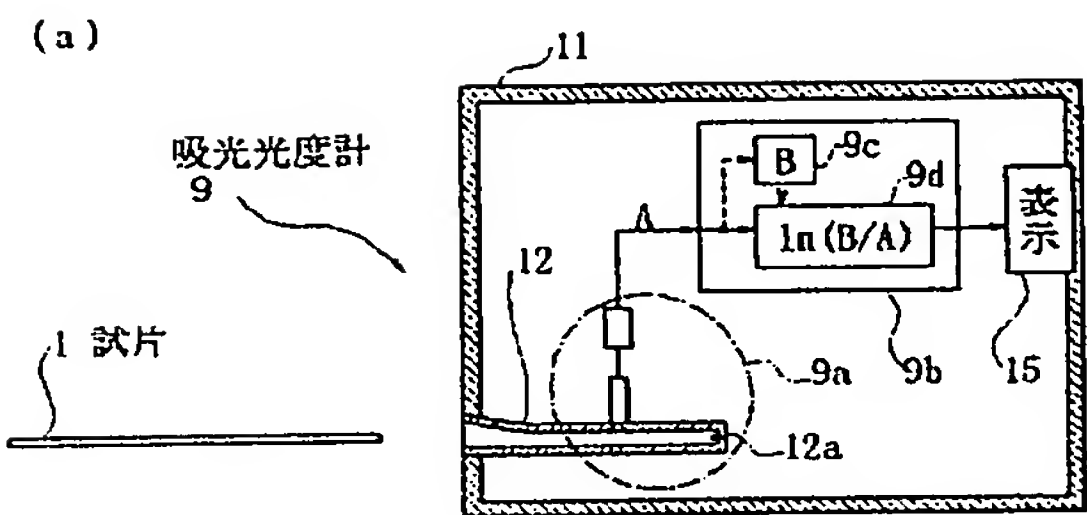
【図6】 それらの使用態様を示す図である。

【符号の説明】

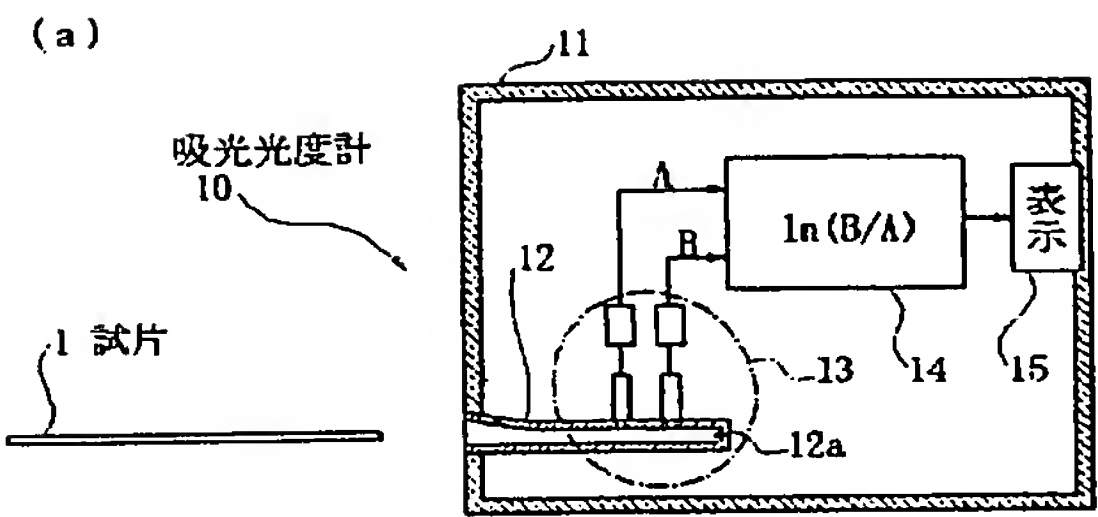
- 1 試片（紙片、クロマト試験紙）
- 1 a 検査試薬部（試薬含侵部、試薬塗布部、主測定部位）
- 1 b 生地部（試薬非含侵部、試薬非塗布部、下地測定部位）
- 1 c 基準試薬部（試薬含侵部、試薬塗布部、補助的測定部位）
- 2 布団（検量物発生源）
- 3 掃除機（検量物収集手段）
- 4 ゴミ袋（抗原収容器、検量物収容器）
- 5 容器（水容器、溶媒容器）
- 6 試薬（基準試薬と反応する他の試薬）
- 9 吸光光度計（変色度検出装置、免疫反応読取装置）
- 9 a 光度検出部（測光手段）
- 9 b 演算部（マイクロプロセッサ、アナログ演算回路）
- 9 c メモリ（下地吸光度保持手段、記憶手段）
- 9 d 判定処理部（判定ルーチン、判別回路）
- 10 吸光光度計（変色度検出装置、免疫反応読取装置）

- 11 筐体
- 12 挿通路（試片の挿入部、通過部、乗載部、移送部、測光部位）
- 12 a プッシュスイッチ（試片検出器、試片挿入完了検出手段）
- 12 b フォトインタラプタ（試片検出器、試片挿入開始検出手段）
- 13 光度検出部（測光手段）
- 14 演算部（マイクロプロセッサ、アナログ演算回路）
- 15 表示部
- 21 光電検出器（受発光ユニット、第1発光手段）
- 22 発光ダイオード（発光素子）
- 23 フォトダイオード（受光素子）
- 24 駆動回路（直交変調手段）
- 25 正弦波発生回路
- 31 光電検出器（受発光ユニット、第2発光手段）
- 34 駆動回路（直交変調手段）
- 35 余弦波発生回路
- 100 吸光光度計（変色度検出装置、免疫反応読取装置）
- 130 光度検出部（測光手段）
- 131 光電検出器（受発光ユニット、第3発光手段）
- 134 駆動回路（直交変調手段）
- 140 演算部（マイクロプロセッサ、アナログ演算回路）
- 190 吸光光度計（変色度検出装置、免疫反応読取装置）
- 193 光度検出部（測光手段）
- 194 演算部（マイクロプロセッサ、アナログ演算回路）
- 195 メモリ（下地吸光度保持手段、記憶手段）
- 196 判定処理部（判定ルーチン、判別回路）
- 200 吸光光度計（変色度検出装置、免疫反応読取装置）
- 240 演算部（マイクロプロセッサ、アナログ演算回路）
- 241 平滑化処理部（平滑化ルーチン、平滑回路）
- 242 ピーク検出部（ピーク検出ルーチン、ピーク検出回路）
- 243 判定処理部（判定ルーチン、判別回路）
- 244 ピークチェック部（確認ルーチン、誤操作等検出回路）
- 250 アラームブザー（警報発生部）
- A、B、C、S、SS、AA、BB、CC 光度

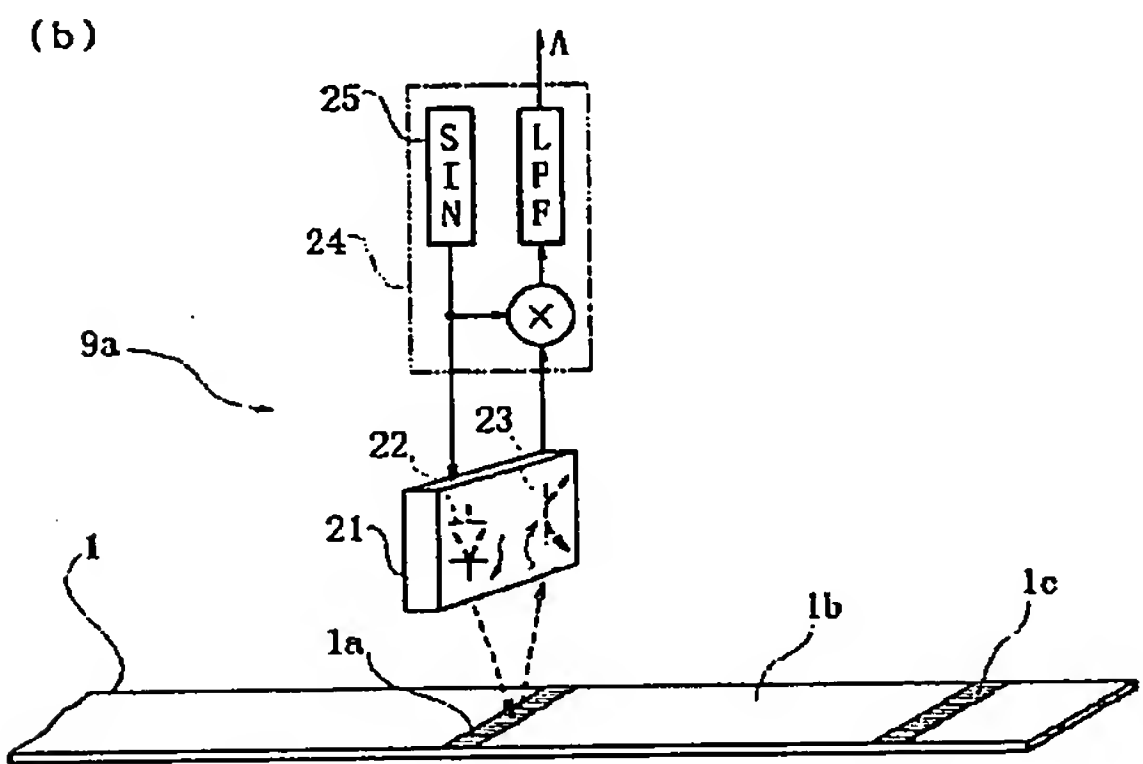
【図1】



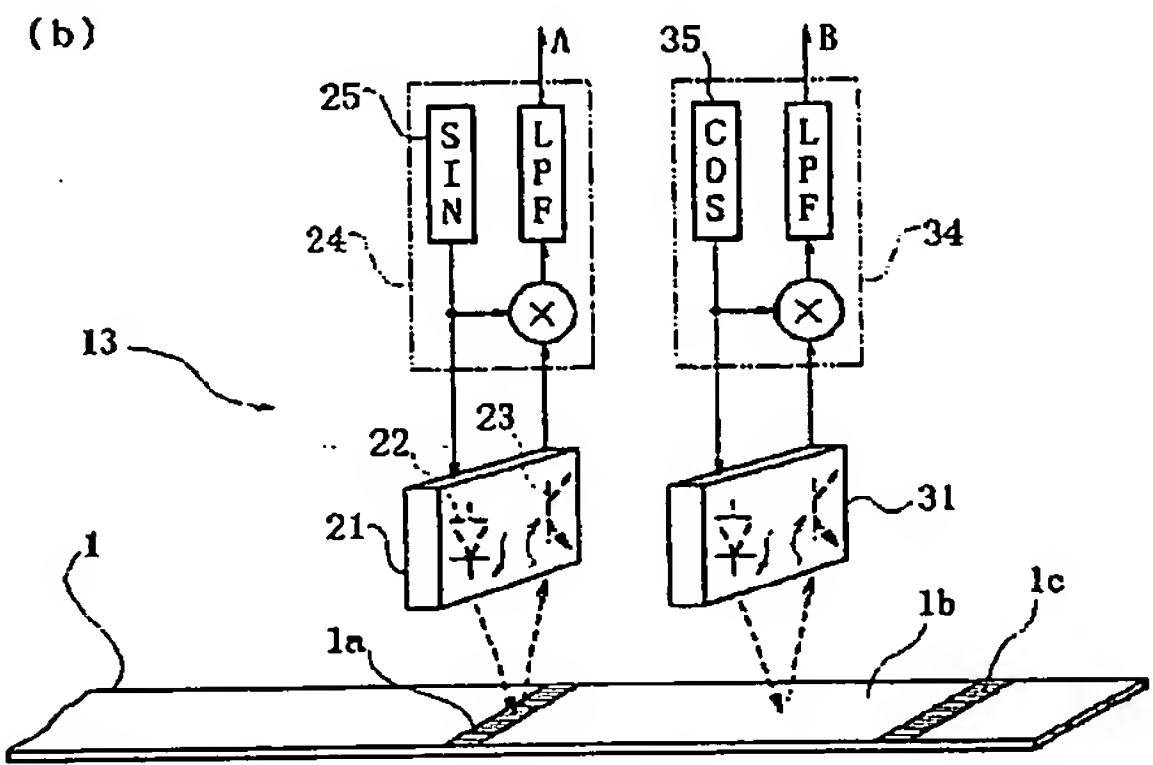
【図2】



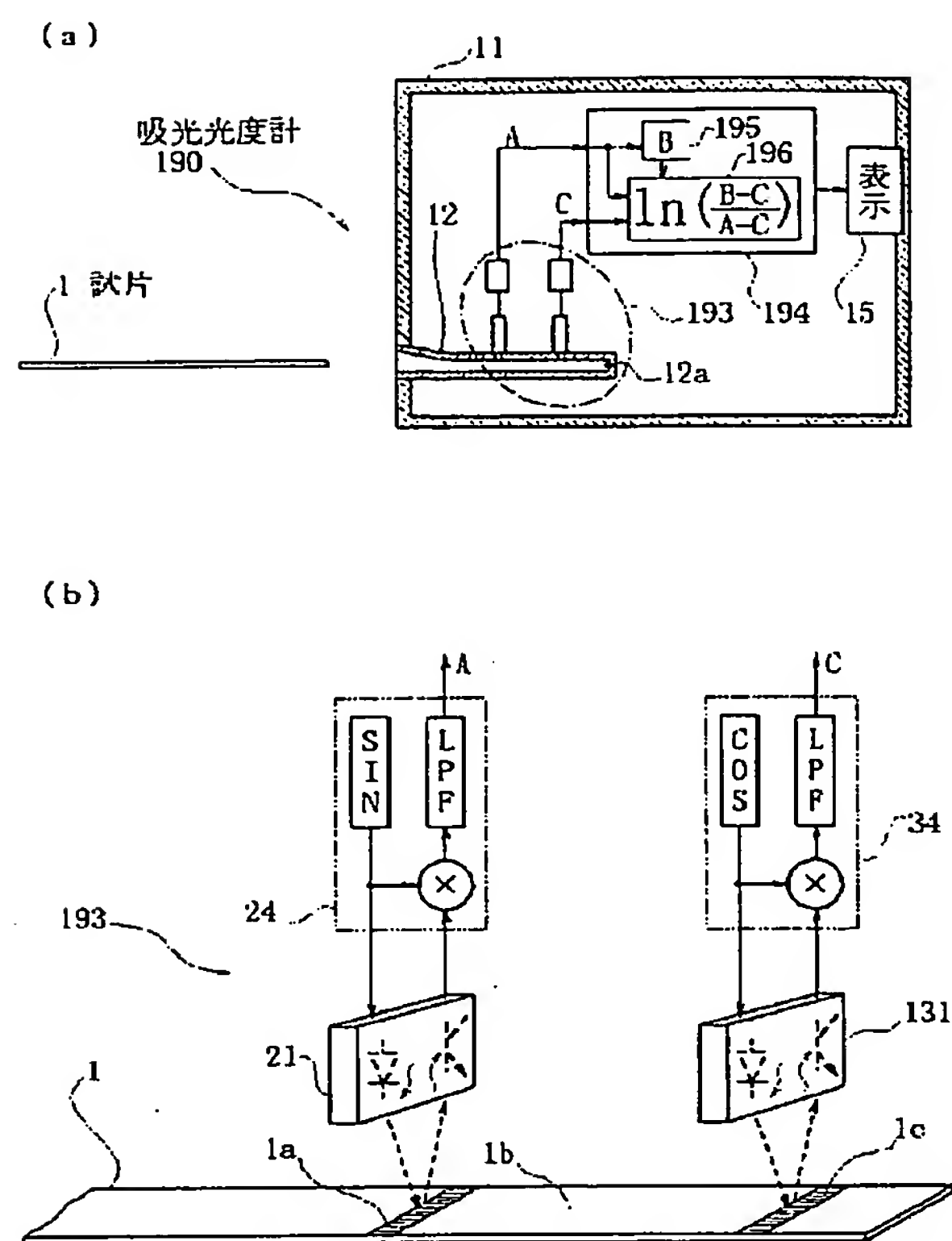
(b)



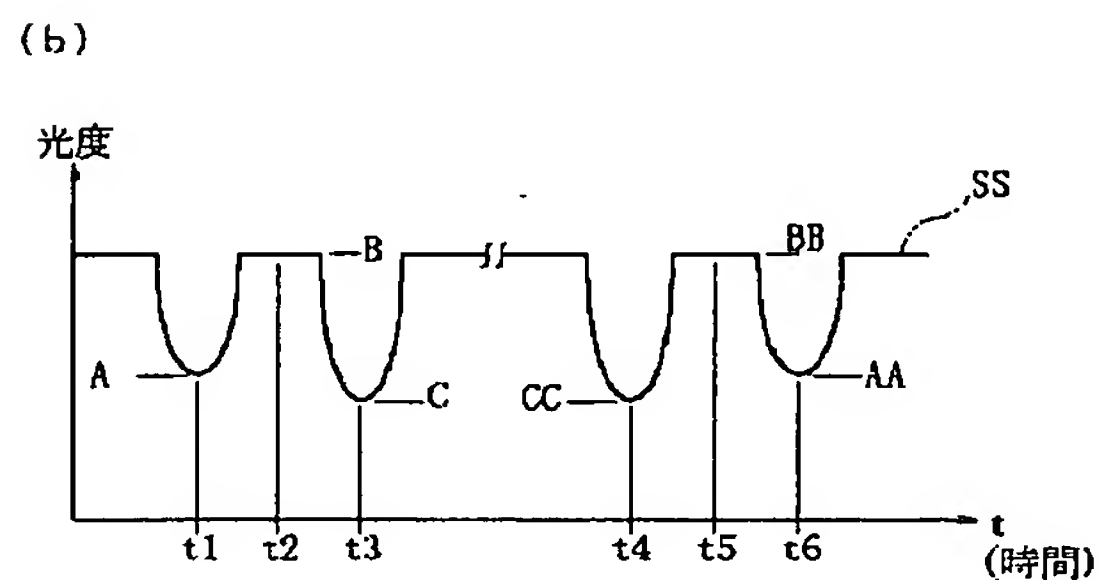
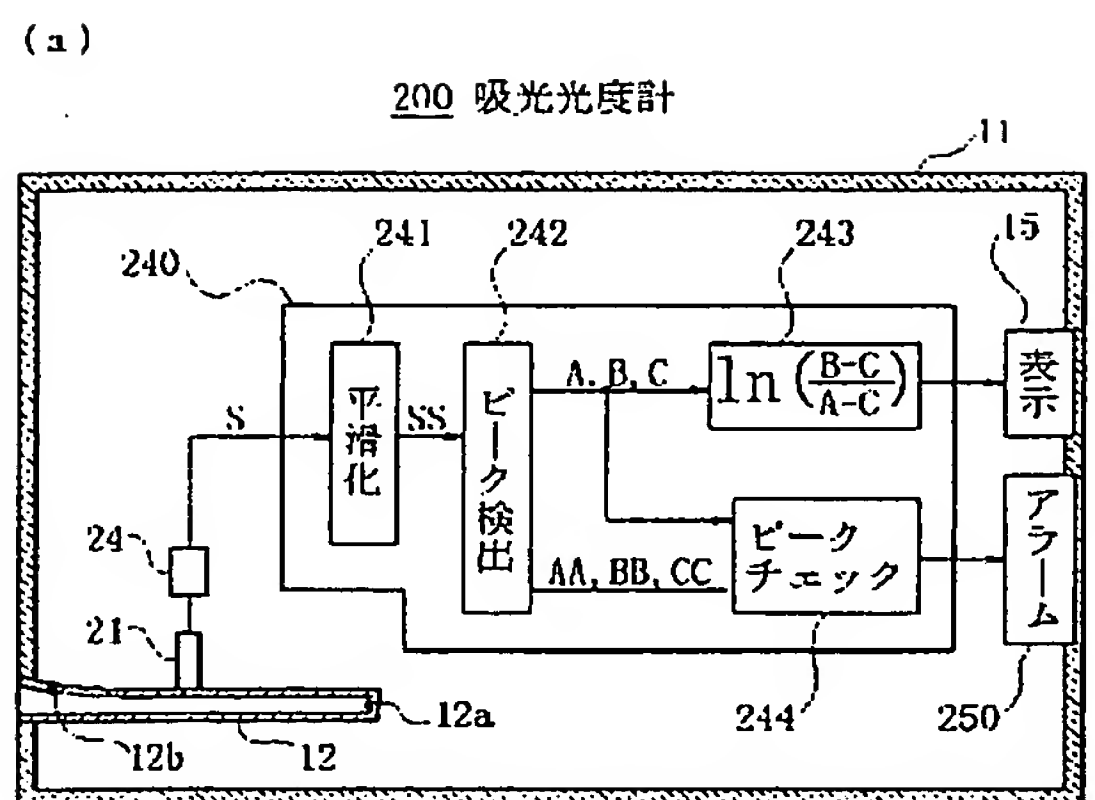
(b)



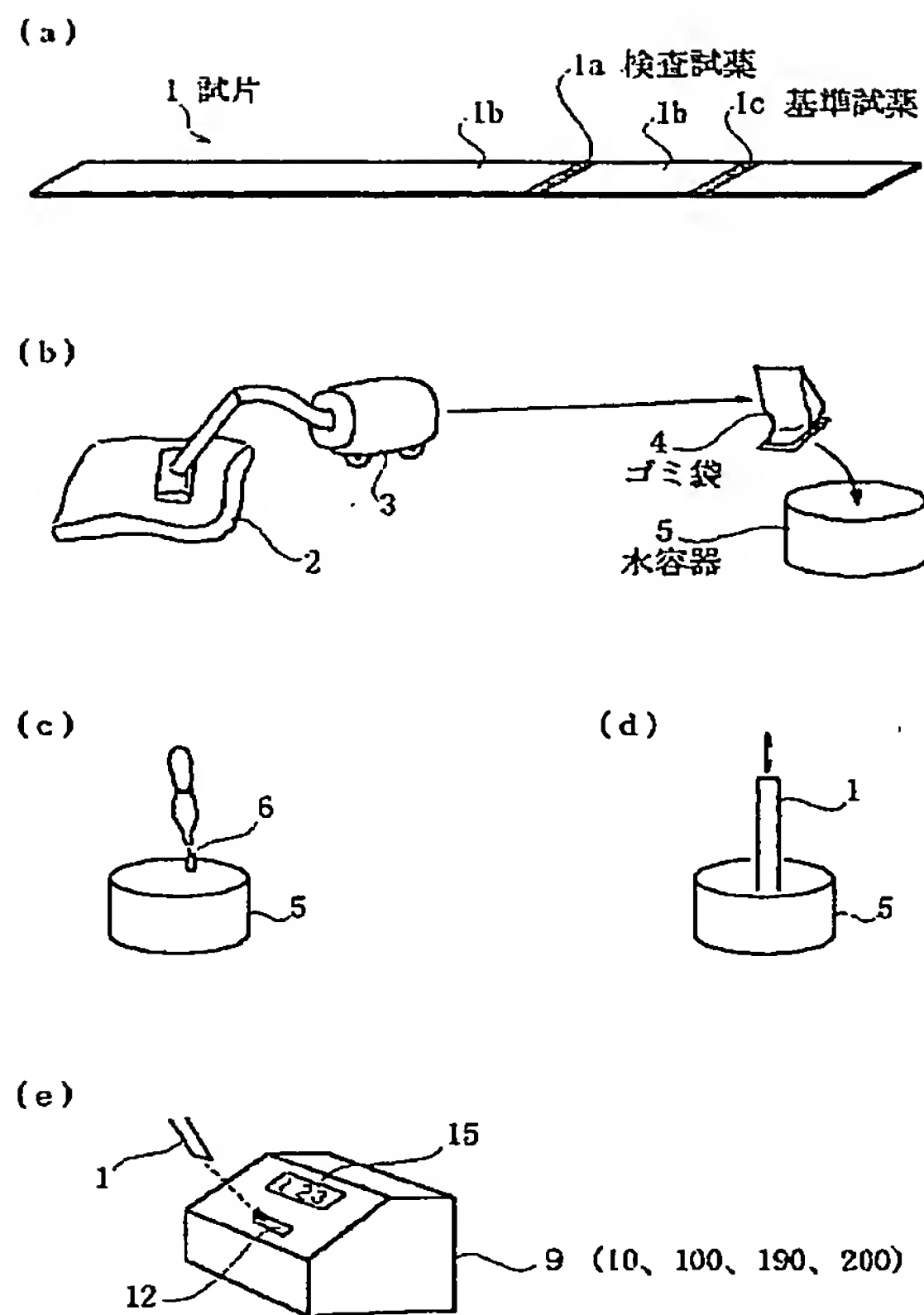
【図 4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 安永 和敏
東京都大田区南蒲田2丁目16番46号 株式会社トキメック内

(72)発明者 藤田 守
東京都大田区南蒲田2丁目16番46号 株式会社トキメック内

(72)発明者 山田 泰
東京都新宿区市谷加賀町一丁目1番1号 大日本印刷株式会社内

(72)発明者 大科 千鶴子
東京都新宿区市谷加賀町一丁目1番1号 大日本印刷株式会社内

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.